



Expertisecentrum Interstitiële Longziekten

EEN UITGAVE VAN HET
ST. ANTONIUS ZIEKENHUIS, UTRECHT/NIEUWEGEIN



Nieuwe behandelopties bij longfibrose

Er bestaan vele vormen van longfibrose, die ieder worden gekenmerkt door een verschillende mate van ontsteking, schade, heling en verlittekening. Bij het zoeken naar mogelijke behandelingen wordt gekeken naar medicijnen die deze processen specifiek kunnen beïnvloeden. De laatste jaren is een aantal IPF-trials uitgevoerd waarbij enkele aantoonde dat de snelheid van longfunctiedaling kan worden afgeremd. De eerste positieve uitkomst betreft het anti-fibrotische middel pirfenidon. Dit middel is het eerste geregistreerde medicijn voor IPF in Nederland en wordt sinds 1 april 2014 vergoed voor de behandeling van milde en matige vormen van de ziekte. Een ander middel dat de longfunctiedaling kan beperken, is de nieuwe tyrosine kinase inhibitor, nintedanib. In Nederland wordt dit middel nu nog slechts gegeven

aan patiënten die hebben meegedaan aan eerdere trials, maar binnenkort wordt bekend wanneer registratie en vergoeding volgen.

Ook is deze maand duidelijk geworden dat de anti-oxidant N-acetylcysteine (NAC), ofwel Flui mucil, als monotherapie bij IPF geen effect heeft.

Andere vormen van longfibrose verlopen vaak minder ernstig en snel, zoals longfibrose bij onderliggende auto-immuunziekten [z.g. IMID-IP], maar ook deze vorm kan levensbedreigend zijn. Een onderzoek naar de behandeling van immunologisch gemedieerde longfibrose met Rituximab vindt u in deze nieuwsbrief. Er worden dus belangrijke stappen vooruit gezet in de ontwikkeling van specifieke behandelingsmogelijkheden voor meerdere vormen van longfibrose.

Verder in deze nieuwsbrief:

- [Aankondiging LAM-symposium](#)
- [Therapie bij sarcoïdose](#)
- [Nieuws van het cIL-Netwerk](#)

ZIEKENHUIS
RESEARCH & DEVELOPMENT
ACADEMIE

ST ANTONIUS

LAM SYMPOSIUM 4 JULI 2014

Geachte collega,

Graag nodigen wij u uit voor het symposium over lymfangioleiomyomatose (LAM) op vrijdag 4 juli a.s. Het symposium wordt gehouden in het St. Antonius Ziekenhuis in Nieuwegein.

Hiervoor hebben wij sprekers uitgenodigd uit binnen- en buitenland met grote expertise op het gebied van LAM. Zij geven u een overzicht van de laatste ontwikkelingen in de diagnostiek, therapie en pathogenese van de ziekte. Het symposium is geaccrediteerd door de NVALT voor 3 punten. Tevens kunnen patiënten vragen stellen tijdens het forum, waarna zij samenkomen voor de lunch en separaat nog een programma volgen.

Wij hopen van harte u te mogen begroeten op deze dag.

Met vriendelijke groet,

Prof. dr. J.C. Grutters
Dr. C.H.M. van Moorsel



Program

From 09.00	Reception
09.30 - 09.35	Opening Drs. F.T. van Beek
09.35 - 10.00	Clinical presentation and diagnosis of LAM Prof. dr. J.C. Grutters
10.00 - 10.25	TSC and LAM Dr. B.A. Zonnenberg
10.25 - 10.45	coffee/tea break
10.45 - 11.35	Pathogenesis and targeted therapies Prof. dr. F. McCormack
11.35 - 12.00	LAM in the Netherlands: initial results of the Dutch LAM-registry Drs. M. Struik
12.00 - 13.00	Forum: patients meet the experts
13:00	Lunch

Aanmelden symposium

m.kingma@antoniuziekenhuis.nl

PROF. DR. JULES VAN DEN BOSCH SYMPOSIUM II

Donderdag 23 januari 2014 werd het Prof. dr. Jules van den Bosch Symposium II gehouden in het St. Antonius Ziekenhuis. Het thema was vasculaire complicaties bij interstitiële longziekten, zoals sarcoïdose en longfibrose.

De State-of-the-Art lezing werd gegeven door Prof. Robert P. Baughman, Professor of Medicine at the University of Cincinnati en voorzitter van de WASOG. Daarnaast was een hoogtepunt de multidisciplinaire bespreking van enkele bijzondere casus door longarts, cardioloog, patholoog en radioloog. Het symposium was goed bezocht door longartsen en onderzoekers uit heel Nederland. Daarnaast waren er enkele specialisten uit België en Engeland. Prof. Jan Grutters kreeg na afloop vele enthousiaste reacties van deelnemers. In zijn afsluitende woorden gaf hij aan ook volgend jaar weer een Prof. dr. Jules van den Bosch Symposium te willen organiseren.





Therapie bij sarcoïdose

Renske Vorselaars, MD
AIOS/onderzoeker Longziekten

Sarcoïdose is een interstitiële long-ziekte met granulomateuze ontsteking welke zich op vele manieren kan manifesteren. Bij het merendeel van alle patiënten gaan de symptomen vanzelf over binnen 2-3 jaar, er is echter ook een groep patiënten bij wie de ziekte chronisch wordt.

In deze groep van patiënten kan de ziekte zeer ernstig en zelfs dodelijk zijn. Aangezien de oorzaak van sarcoïdose nog onbekend is, bestaat nog geen curatieve behandeling. De redenen om te starten met behandeling zijn een sterk verminderde kwaliteit van leven en verlies of bedreiging van orgaanfunctie.

Stepwise approach

Prednison is het middel van eerste keus wanneer aan deze voorwaarden is voldaan, maar geeft echter bij chronisch gebruik veel bijwerkingen.

Een tweedelijns middel wordt toegevoegd aan het behandelplan wanneer prednison niet effectief is of te veel bijwerkingen geeft. Methotrexaat is wereldwijd het meest gebruikte tweedelijns middel bij sarcoïdose. Dit middel verlaagt de noodzake-lijke dosis prednison en verbetert de longfunctie. Andere tweedelijns middelen zijn azathioprine en leflunomide. Het is niet bekend welk van deze middelen de beste keus is.

Stepwise approach to therapy		
		<i>Add-on treatment</i>
→First line therapy		
Prednison	→Second line therapy	
		→Third line therapy
	Methotrexate Azathioprine Leflunomide Hydroxychloroquine Thalidomide Pentoxifylline Apremilast Cyclophosphamide Mycophenolate	Infliximab Adalimumab Rituximab

Bij patiënten met ernstige sarcoïdose die niet goed reageren op tweedelijns therapie kan een 'biological' zoals infliximab gestart worden. Dit zijn nieuwe medicijnen die specifiek een deel van het immuunsysteem blokkeren. Welke patiënten hier het meeste baat bij hebben is niet bekend, wel lijkt het erop dat het vooral helpt bij patiënten met een hoge ontstekingsactiviteit. Deze middelen zijn duur, hebben ook bijwerkingen en zijn op dit moment gereserveerd voor een selecte patiëntengroep.

Meer lezen:

Current therapy in sarcoidosis, the role of existing drugs and future medicine. *Inflamm. Allergy Drug Targets* 12(6), 369-377 (2013). Vorselaars AD, van Moorsel CH, Deneer VH, Grutters JC

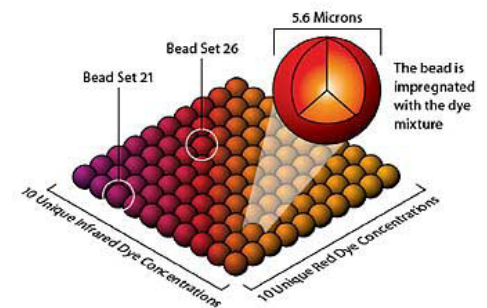


Laboratorium techniek: cytokinenbepaling met behulp van de luminex-techniek

Ing. Daniëlle Hijdra,
Research technician

Cytokinen zijn kleine eiwitten die een belangrijke rol spelen in de immuunafweer, waarbij ze binden aan receptoren en hiermee een signaal afgeven. Er bestaan verschillende soorten, die in verschillende hoeveelheden uitgescheiden worden en ook allemaal een eigen functie hebben. Sommige soorten worden alleen geproduceerd tijdens een immuunrespons, andere continu. Sommige soorten werken alleen lokaal, andere door het hele lichaam. Bij onderzoek naar het beloop van interstiële longziekten, kijken wij naar cytokinen in serum van patiënten, die ons iets

zeggen over bijvoorbeeld de activiteit van de ziekte. Voor de cytokinenbepaling gebruiken we de luminex-techniek, waarbij we fluorescerende bolletjes, die aan cytokinen in het serum kunnen binden, met behulp van een laser en een detector kunnen meten. Elk cytokine heeft een eigen fluorescerend bolletje, die net iets verschilt in samenstelling van andere bolletjes [zie afbeelding]. Het luminex-apparaat kan zo zien om welk cytokine het gaat. Door een tweede fluorescerend label toe te voegen, kan het luminex-apparaat de hoeveelheid van elk cytokine vaststellen.



Afbeelding (afkomstig van Luminex Corp.): Combinatie van 2 fluorescerende labels met ieder 10 verschillende concentraties zorgen voor 100 unieke beads.

Nationale Registratie Lymfangioleiomyomatose

Er is nog weinig bekend over het voorkomen, oorzaak en ziektebeloop van lymfangioleiomyomatose (LAM). In Nederland wordt het aantal LAM-patiënten geschat op ongeveer 50, gebaseerd op buitenlandse studies. Om onderzoek naar deze ultrazeldzame ziekte te kunnen doen, is een goede registratie heel belangrijk. Daarom is in 2012 begonnen met een landelijke registratie van patiënten met LAM. Hierin zitten patiënten die bekend zijn in het

St. Antonius Ziekenhuis, maar ook patiënten die op eigen initiatief deelnemen aan de landelijke registratie. Het totaal aantal patiënten met LAM in de registratie is op dit moment 36. Dit aantal kan nog groeien, daarom is het van belang dat nog meer LAM-patiënten zich aanmelden! Geïnteresseerde patiënten kunnen zich aanmelden bij Mirjam Visser
E biobank@antoniuziekenhuis.nl
T 030 - 609 34 58



Geografische verdeling LAM-patiënten in registratie



cIL-satelliet MC Haaglanden

Dr. Marieke Overbeek,
longarts

Het cIL-Netwerk van het St. Antonius Ziekenhuis streeft naar landelijke dekking van zorg voor ILD-patiënten. Zo kunnen patiënten optimaal gebruik maken van de kennis en kunde die er op ILD-gebied bestaat in Nederland, maar toch zorg in de buurt krijgen.

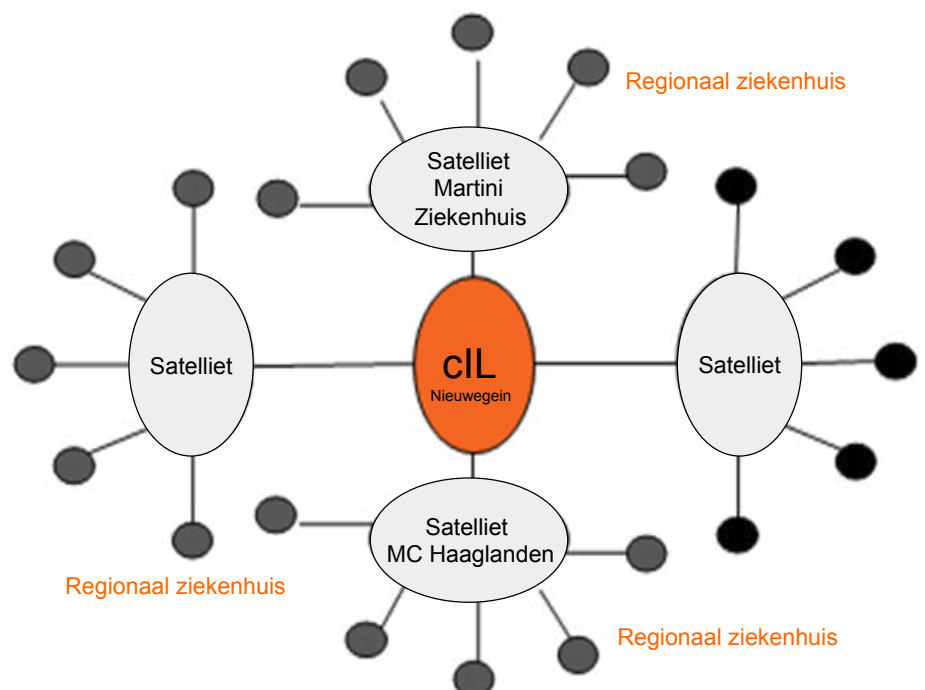
In Den Haag is een nieuwe cIL-satelliet opgericht in het Medisch Centrum Haaglanden onder leiding van dr. Marieke Overbeek.

“Sinds 2012 ben ik werkzaam bij het Medisch Centrum Haaglanden in Den Haag in een vakgroep van 7 collega-longartsen. Een werkomgeving met een zeer diverse patiëntenpopulatie, waar ik met veel plezier ben teruggekeerd: ooit heb ik hier mijn vooropleiding interne geneeskunde voltooid. Ik heb in ons team het aandachtsgebied interstitiële longziekten onder mijn hoede. Mijn enthousiasme hiervoor is mede voortgekomen uit de periode dat ik werkzaam was in het St. Antonius ziekenhuis, als AIOS in het kader van een verdiepingsstage interstitiële longziekten, en daarna als longarts.

De kennis en ervaring die ik op dit terrein heb opgedaan komen nu goed van pas om in het MCH samen met collega Rob Nocker de zorg rondom interstitiële longziekten te organiseren. Ons streven is de kwaliteit van patiëntenzorg, expertise en toekomstig onderzoek op dit gebied te optimaliseren via samen-

werking met het cIL. Het is de bedoeling dat we als satelliet regionaal de ILD-zorg optimaliseren, dat doen we door middel van een tweewekelijks multidisciplinair overleg (MDO) met ziekenhuizen uit de regio Den Haag waarin thoraxradioloog Jet Quarles van Ufford en longpatholoog Jan von der Thüsen participeren. Daarnaast versterkt een ILD-dedicated nurse practitioner, Jantine de Bruijn, het team. Zij heeft de ILD-verpleegkundigen in het St. Antonius ziekenhuis bezocht om ervaringen uit te wisselen met betrekking tot het begeleiden van ILD-patiënten.

Daarbij is er periodiek overleg met de longartsen van het cIL van het St. Antonius ziekenhuis per videoconferentie waarin complexe casuïstiek wordt besproken en wordt deelgenomen aan wetenschappelijk onderzoek. Op deze manier realiseren we goede zorg rondom deze weesziekten, juiste diagnostiek, optimale therapie, betrokken patiëntenbegeleiding en waar nodig een snelle verwijzing naar de derde lijn.



MDO Expertisecentrum St. Antonius Ziekenhuis – Universitair Ziekenhuis Leuven

Bij diagnostiek en behandeling van interstitiële longziekten is het Multi Disciplinair Overleg (MDO) erg belangrijk. Binnen het cIL is er tweewekelijks een MDO-ILD waarbij radiologen, pathologen en longartsen bijeenkomen om aan de hand van kliniek, radiologie en pathologie tot een diagnose te komen. Sinds november 2013 wordt er 2 keer per jaar een internationaal MDO-ILD gehouden in samenwerking metILD-experts uit het Universitair Ziekenhuis Leuven.

Hierbij werd zeer complexe casuïstiek vanuit beide centra gezamenlijk besproken. Verschillende patiënten met mengbeelden van idiopathische interstitiële pneumonieën, met name fibroserende NSIP en UIP passeerden de revue, alsmede een casus met multi-systemische en functiebedreigende sarcoïdose.



Videoconferentie tussen hetILD-expertisecentrum van het St. Antonius Ziekenhuis en de Unit voor Interstitial Lung Diseases Leuven.V.l.n.r. op de voorgrond dr. Veltkamp, en op videowall prof. dr. J. Verschakelen, prof. dr. W. Wuyts en prof. dr. E. Verbeke.

Foto: Van der Vis

Het eerste MDO-ILD tussen beide centra was een groot succes en we zijn blij dat

we alsILD-centrum nu ook onze beider jarenlange ervaring kunnen bundelen.

PUBLICATIES

selectie van recente publicaties cIL

The Pulmonary Manifestations of Sarcoidosis.

Veltkamp M, Grutters JC. 2014. In: MA Judson (Ed.), Pulmonary Sarcoidosis: A Guide for the Practicing Clinician (pp 19-39). Series: Respiratory Medicine 17. Springer New York

Phenotypic characterization of human intermediate monocytes.

Hijdra D, Vorselaars AD, Grutters JC, Claessen AM, Rijkers GT. Front Immunol. 2013; 4:339.

Changes in disease activity, lung function and quality of life in patients with refractory sarcoidosis after anti-TNF treatment.

HNAJ van Rijswijk, ADM Vorselaars, HJT Ruven, RGM Keijsers, P Zanen, IHE Korenromp, JC Grutters. Expert Opinion on Orphan Drugs. 2013; 1(6):437-443.

Prediction of relapse after discontinuation of infliximab therapy in severe sarcoidosis.

Vorselaars AD, Verwoerd A, van Moorsel CH, Keijsers RG, Rijkers GT, Grutters JC. Eur Respir J. 2014;43(2):602-9.



Microarray profiling reveals suppressed interferon stimulated gene program in fibroblasts from scleroderma-associated interstitial lung disease.

Lindahl GE, Stock CJ, Shi-Wen X, Leoni P, Sestini P, Howat SL, Bou-Gharios G, Nicholson AG, Denton CP, Grutters JC, Maher TM, Wells AU, Abraham DJ, Renzoni EA. Respir Res. 2013;14:80.



Rituximab, nieuwe therapie bij zeldzame vorm van longfibrose

Drs. Human Adams,
Nucleair geneeskundige/onderzoeker

Achtergrond

Zeldzame auto-immuunziekten (algemeen aangeduid als IMID) met een interstitiële pneumonitis (IP) worden in de regel behandeld met ontstekingsremmers. Behandeling bij deze vorm van longfibrose blijkt niet altijd effectief. Wanneer de longfunctie verder afneemt, blijven er weinig behandelopties over. Rituximab, een monokonaal anti-lichaam gericht tegen CD20 B-cellen,

lijkt een potentiële 3e lijns behandeling. Er zijn al goede resultaten geboekt in kleine studies waarbij ongeveer 2/3e van de patiënten reageren op deze therapie.

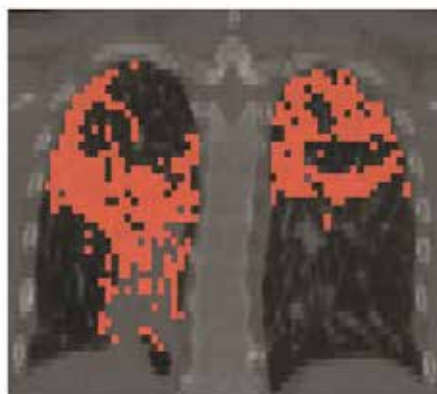
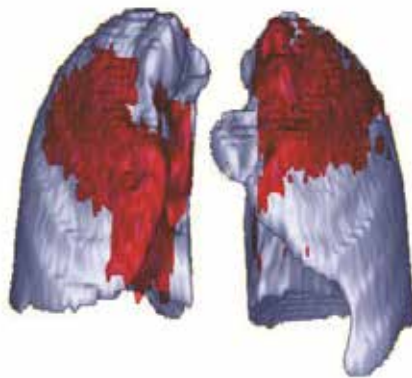
Prognostische marker

Helaas werkt rituximab niet bij iedereen en het is ook niet duidelijk waarom het bij de ene patiënt wel werkt en bij de andere niet. Om de kans van slagen goed

in te schatten zijn er goede voorspellers nodig. Zogenaamde "biomarkers" zijn meetbare karakteristieken die een indicatie geven van de biologische status van een individu. Biomarkers worden vaak gemeten om een pathogenetisch proces of een farmacologische reactie te volgen in een patiënt. Een nieuwe biomarker is de PET/CT. Door middel van een PET/CT, waarbij een radioactief gelabeld medicijn wordt afgebeeld in het lichaam, kunnen we een indruk krijgen van de aanwezigheid van dit medicijn in het lichaam. Een zogenaamde "rituximab-scan" beeldt de CD20 receptoren af in het lichaam middels een PET/CT en radioactief gelabelde rituximab. Een rituximab-scan is een mogelijke nieuwe biomarker voor longfibrose, waarbij we kunnen zien of rituximab wel in de longen terecht komt bij de patiënten die niet reageren op therapie. Een goede marker kan gebruikt worden voor de selectie van patiënten vóór start van rituximab therapie.

Onderzoek

Over de werking van rituximab bij longfibrose is nog weinig bekend. In het St. Antonius Ziekenhuis worden patiënten met IMID-IP behandeld met rituximab. Wij gaan in kaart brengen wat het effect is van deze behandeling en of er biomarkers zijn die een goede indicator zijn van reactie op de therapie.





COLOFON

cIL Expertisecentrum Interstitiële Longziekten

Prof. dr. J.C. Grutters, longarts
Onderdeel van St. Antonius Ziekenhuis
Utrecht/Nieuwegein

Nieuwsbrief cIL

Frequentie 2 x per jaar
Verzending aan longartsen, longartsen
i.o., verwijzend specialisten en patiën-
tenverenigingen.

Informatie

Voor meer informatie verwijzen wij u
naar de website: www.longcentrum.nl
T 088 - 320 14 01 of via
E cil@antoniuziekenhuis.nl

Second opinions

Schriftelijk incl. beeldvorming
Centrum Interstitiële Longziekten cIL
St. Antonius Ziekenhuis
Postbus 2500
3430 EM Nieuwegein

R&D trials

Mirjam Nauta
m.nauta@antoniuziekenhuis.nl

Wetenschappelijk onderzoek

Dr. Coline van Moorsel
c.van.moorsel@antoniuziekenhuis.nl
Biobank coördinator:
Drs. Marjolijn Struik
biobank@antoniuziekenhuis.nl

ZIEKENHUIS
RESEARCH & DEVELOPMENT
ACADEMIE

ST ANTONIUS

TEAMWORK

In het cIL staat teamwork centraal bij diagnose, therapie en onderzoek. Op deze plaats stellen wij wederom een team aan u voor: de ILD-verpleegkundigen.



V.l.n.r. longverpleegkundigen ILD: Miranda Hennevelt, Sebastiaan Wendt, Mirjam Hoppers, Annemieke van Dort (nurse practitioner), Elma Zwanenburg
Foto AZN

BEROEPSDEFORMATIE?

AGENDA



Longen...of bladkunst aan de muur
Foto: Visser

- 04-07-2014
LAM Symposium voor specialisten en patiënten
- 26-09-2014
IPF Awareness day voor patiënten en publiek
- 01-10-2014
Bijscholing longfibrose voor verpleegkundigen
- 17-10-2014
Patiëntenbijeenkomst sarcoïdose
- 22-01-2015
Prof. dr. Jules van den Bosch Symposium III voor specialisten en onderzoekers

Heeft u nog een leuke foto?

Mail ons:

cil@antoniuziekenhuis.nl